

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-233142

(43)公開日 平成7年(1995)9月5日

(51) Int.Cl.⁶ 識別記号 庁内整理番号 技術表示箇所
C 07 C 323/22 7419-4H
319/20 7419-4H
C 07 D 213/70
239/47 Z C 07 D 285/12 D
審査請求 未請求 求項の数5 O L (全13頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-25141

(71)出願人 000003001

帝人株式会社

大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号

(22)出願日 平成6年(1994)2月23日

(72)発明者 古賀 政博

山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医薬岩国製造所内

(72)発明者 橋山 善弘

山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医薬岩国製造所内

(72)発明者 田中 利男

山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医薬岩国製造所内

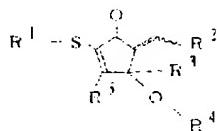
(74)代理人 弁理士 前田 純博

(54)【発明の名称】 2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造法

(55)【要約】 (修正有)

【目的】 ジルコニウム化合物を用いない2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造法を見出す。

【構成】 2, 3, 4, 4-四置換-2-シクロペンテノン類を、4~6員環の環状2級アミン存在下にアルデヒド類と反応させることを特徴とする下記式で表わされる2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造法。



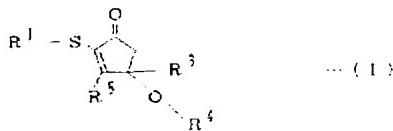
〔例えば、2-(4-ピリジルチオ)-4-トリメチルシリルオキシ-4-(4-フェノキシブチル)-5-(p-ジメチルアミノベンジリデン)-2-シクロペンテノン〕

(2)

特開平7-233142

2

【特許請求の範囲】
 【請求項1】 下記式(1)
 【化1】



〔式中R¹は、置換もしくは非置換の、(i)炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii)炭素数4～10の脂環式炭化水素基、(iii)炭素数6～10の芳香族炭化水素基、または(iv)炭素数1～9の複素環基を表わし；R²は、置換もしくは非置換の、(i)炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii)炭素数4～10の脂環式炭化水素基、または(iii)炭素数6～10の芳香族炭化水素基を表わし；R³は炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～7のアシル基、トリ(C₁～C₆炭化水素)シリル基、またはR¹が結合している酸素原子とともにアセタール結合を形成する基を表わし；R⁴は水素原子、置換もしくは非置換の、(i)炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、または(ii)炭素数4～10の脂環式炭化水素基を表わす。〕で表わされる2, 3, 4, 4-四置換-2-シクロペンテノン類と下記式(2)



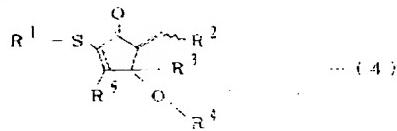
〔式中R²は、置換もしくは非置換の、(i)炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii)炭素数4～10の脂環式炭化水素基、(iii)炭素数6～10の芳香族炭化水素基、または(iv)炭素数1～9の複素環基を表わす。〕で表わされるアルデヒド類を下記式(3)

【化2】



〔式中、円弧部分は置換基を有していてもよい環状アルケン基を表わす。〕で表わされる4～6員環の環状第2級アルキレンアミンの存在下に反応せしめることを特徴とする、下記式(4)

【化3】



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、およびR⁵は上記式(1)～(3)の定義に同じである。〕で表わされる2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造法。

【請求項2】 環状第2級アルキレンアミンが5員環または6員環のアルキレンアミンである請求項1に記載の製造法。

【請求項3】 環状第2級アルキレンアミンのアルキレン基部分が非置換である請求項1または2に記載の製造法。

【請求項4】 環状第2級アルキレンアミンのアルキレン基部分が1個または複数個のメチル基および／またはエチル基で置換されたものである請求項1または2に記載の製造法。

【請求項5】 反応温度が80℃から160℃である請求項1から4のいずれかに記載の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

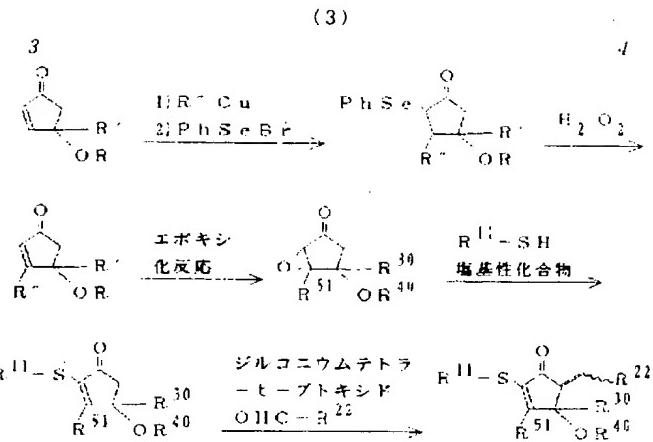
【産業上の利用分野】 本発明は、制癌作用、骨形成促進作用等の薬理作用を有する2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】 通常の健常人の骨の代謝は、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成がバランスよく繰り返されることによって成立しているといわれており、この骨吸収と骨形成のバランスがくずれた場合、骨粗鬆症や骨軟化症といった病態になるものと考えられている。このような骨疾患の治療剤としては、活性型ビタミン製剤、カルシトニン製剤、ジホスホン酸製剤、エストロゲン製剤、カルシウム製剤などが使用されるが、これらの製剤の多くは骨吸収を抑制する作用などが報告されているものの、骨形成を促進する作用を明確に示したものはない。さらにこれらの製剤はその効果が確実ではないため、より効果が確実と考えられる骨芽細胞による骨形成を促進させる作用をもつ製剤の開発が強く望まれている。かかる効果の期待できる化合物の一つが、2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類である。その製造法に関しては特願平2-514152号（国際公開番号WO91105766号）に記載されている。それをスキームで示すと次の通りである。

【0003】

【化4】



【0004】

【発明が解決しようとする課題】上記方法において鍵工程は、炭素-炭素結合を生成せしめるいわゆるアルドール縮合工程（上記スキーム中最後の工程）である。この工程の基質となる2, 3, 4, 4-四置換-2-シクロペンテノン類の特異な反応性のために、従来は、ジルコニウムテトラ- t -ブロキシドを用いた場合でしか收率よく目的物の2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類を得ることができなかった。しかし、ジルコニウムテトラ- t -ブロキシドは化学量論量以上の使用を必要とし、希少かつ高価な遷移金属試薬であるために、工業的な製造法に使用するための実用的な試薬とはいひ難い。

【0005】この工程の反応はアルドール縮合反応と呼ばれ、古くから数多くの研究例が知られている〔例えば、エー・ティー・ニールセン（A.T. Nielsen）、ダブリュ・ジー・ハウリハン（W.J. Houlihan）、オーガニック・リアクションズ（Organic Reactions），16, 1 (1968) など〕。これらの研究例によれば、この反応は塩基性触媒または酸触媒の存在下に活性メチレン化合物がカルボニル化合物に共役付加を行なう反応である。反応条件によっては脱水縮合まで進行するが、反応条件によっては一度付加したアルドール（またはケトール）中間体は平衡反応により、いわゆる逆アルドール反応が起こることも知られている。

【0006】本発明の課題は、活性メチレン化合物にあたる2, 3, 4, 4-四置換-2-シクロペンテノン類に対して唯一に満足できる試剤であったジルコニウムテトラ- t -ブロキシドに代替できる試剤を見出すことである。

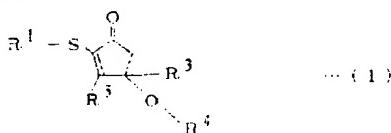
【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、2, 3, 4, 4, 5-五置換-2-シクロペンテノン類の製造方法を鋭意研究した結果、環状第2級アミンがジルコニウムテトラ- t -ブロキシドを代替できることを見出し、本発明に至った。

【0008】すなわち本発明は、下記式（1）

【0009】

【化5】



【0010】【式中R¹は、置換もしくは非置換の、

(i) 炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii) 炭素数4～10の脂環式炭化水素基、(iii) 炭素数6～10の芳香族炭化水素基、または(iv) 炭素数1～9の複素環基を表わし；R³は、置換もしくは非置換の、

(i) 炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii) 炭素数4～10の脂環式炭化水素基、または(iii) 炭素数6～10の芳香族炭化水素基を表わし；R⁴は炭素数1～4のアルキル基、炭素数2～7のアシル基、トリ（C₁～C₆：炭化水素）シリル基、またはR¹が結合している酸素原子とともにアセタール結合を形成する基を表わし；R⁵は水素原子、置換もしくは非置換の、(i) 炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、または(ii) 炭素数4～10の脂環式炭化水素基を表わす。】で表わされる2, 3, 4, 4-四置換-2-シクロペンテノン類と下記式(2)

【0011】R²-CHO … (2)

【0012】【式中R²は、置換もしくは非置換の、

(i) 炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、(ii) 炭素数4～10の脂環式炭化水素基、(iii) 炭素数6～10の芳香族炭化水素基、または(iv) 炭素数1～9の複素環基を表わす。】で表わされるアルデヒド類を下記式(3)

【0013】

【化6】

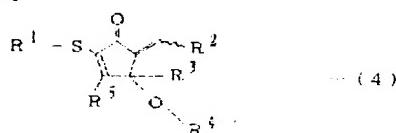


【0014】【式中、円弧部分は置換基を有していてもよい環状アルキレン基を表わす。】で表わされる4～6員環の環状第2級アルキレンアミンの存在下に反応せし

めることを特徴とする、下記式(4)

【0015】

【化7】



【0016】〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、およびR⁵は上記式(1)～(3)の定義に同じである。〕で表わされる2、3、4、4、5—五置換—2—シクロペンテノン類の製造法である。

【0017】ところで、アルドール型縮合反応の触媒にアミン類を使用する類例はクネーベナーゲル(Knoevenagel)反応が知られているが〔ジー・ジョーンズ(G. J. Jones), オーガニックリアクションズ(Organic Reactions), 15, 204(1967)〕、この反応条件下で反応する活性メチレン化合物は通常2つの電子吸引基に隣接したメチレン化合物である。しかし本発明における活性メチレン化合物である2、3、4、4—四置換—2—シクロペンテノン類のごとく、1つの電子吸引基しかもたない環状化合物に対する適用例は知られていない。一般に電子吸引基の個数はこうした反応の速度にきわめて大きな影響を与えるものである。したがって、2個の電子吸引基をもつ化合物についての反応が知られているとしても、そのことから1個の電子吸引基しかもたない化合物において同種の反応が起こることは、全く予測し得ないものであった。実際、比較例において述べるごとく、鎖状第2級アミン、第3級アミン、あるいは7員環の環状第2級アミンを用いた場合には、目的とする化合物は全く得られなかつた。

【0018】しかしながら、理由は不明であるが、反応に用いるアミンとして5員環または6員環の環状第2級アミンを用いた場合には、目的とする化合物が実用性のある収率で得られたのである。その一方、5員環または6員環の環状第2級アミンであれば、それが置換基を有していても、あるいは反応溶媒を変えても目的とする化合物が得られたのである。

【0019】上記式(1)においてR¹は置換もしくは非置換の炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、炭素数4～10の脂環式炭化水素基、炭素数6～10の芳香族炭化水素基、または炭素数1～9の複素環基を表す。

【0020】R¹の非置換の炭素数1～10の脂肪族炭化水素基としては例えば、メチル、エチル、プロピル、イソブロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ペンチル、ネオベンチル、ヘキシル、オクチル、3-, 7-ジメチルオクチル、デシル基等のアルキル基；2-ブロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ベンテニル、4-ベンテニル、2-ヘキセニル、5-ヘキセニル等のアルケニル基；2-ブロピニル、2-ブチニル、2-ペ-

ンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル基等のアルキニル基を挙げることができる。

【0021】R¹の非置換の炭素数4～10の脂環式炭化水素基の例としては、シクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、3-シクロヘキセニル、4-シクロヘキセニル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ビシクロ[4.4.0]デカノ-2-イル基等を挙げることができる。

【0022】R¹の非置換の炭素数6～10の芳香族炭化水素基の例としては、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基を挙げることができる。

【0023】R¹の非置換の炭素数1～9の複素環基の例としては、フリル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピラニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ベンゾフラニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンズオキサゾリル、キノリル、イソキノリル、キナゾリル、ブリニル、ブテリジニル、モルホリニル、ビペリジニル、チアジアゾリル、オキソラニル、オキサニル、ジオキソラニル、ジオキサニル、ジオキセバニル、クロマニル基等の酸素、窒素および/またはイオウ原子を持つ、單環状または二環状の基を挙げることができる。

【0024】R¹としては、上記の炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、炭素数4～10の脂環式炭化水素基、炭素数6～10の芳香族炭化水素基および炭素数1～9の複素環基が任意の組合せで互いに結合したものでもよい。これらのうちR¹の好みしいものとして挙げられるのは、置換もしくは非置換の

(r¹-a) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい炭素数1～10の脂肪族炭化水素基；

(r¹-b) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数4～10の脂環式炭化水素基；

(r¹-c) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数6～10の芳香族炭化水素基；

(r¹-d) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数1～9の複素環基；

(r¹-e) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数4～10の脂環式炭化水素基で置換されている炭素数1～10の脂肪族炭化水素基；

(r¹-f) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されている炭素数1～10の脂肪族炭化水素基；

(r¹ - g) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数1～9の複素環基で置換されている炭素数1～10の脂肪族炭化水素基；

(r¹ - h) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されている炭素数4～10の脂環式炭化水素基；

(r¹ - i) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数1～9の複素環基で置換されている炭素数4～10の脂環式炭化水素基；

(r¹ - j) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数4～10の脂環式炭化水素基で置換されている炭素数6～10の芳香族炭化水素基；

(r¹ - k) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数1～9の複素環基で置換されている炭素数6～10の芳香族炭化水素基；

(r¹ - l) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数4～10の脂環式炭化水素基で置換されている炭素数1～9の複素環基；

(r¹ - m) ひとつまたは複数個の炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよい、炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されている炭素数1～9の複素環基；が挙げられる。

【0025】かかる非置換の(r¹ - a)の基の好ましい例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ベンチル、ヘキシル、オクチル、デシル、2-ブロペニル、4-ベンテニル基が挙げられる。非置換の(r¹ - b)の基の好ましい例としては、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、3-メチルシクロベンチル、4-メチルシクロヘキシル、4-ブチルシクロヘキシル、3、4-ジメチルシクロヘキシル、4-メトキシシクロヘキシル基が挙げられる。非置換の(r¹ - c)の基の好ましい例としては、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2、4-ジメチルフェニル、3、5-ジメチルフェニル、4-エチルフェニル、4-ブチルフェニル、3-t-ブチルフェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-エトキシフェニル6-メトキシ-2-ナントリル、7-メトキシ-2-ナントリル、6、7-ジメトキシ-2-ナフトトリルが挙げられる。非置換の(r¹ - d)の基の好ましい例としては、2-オキサゾリル、2-チアゾリル、2-イミダゾリル、2-ピリジル、4-ビリジル、2-ビリミジニル、2-ベンズイミ

ダゾリル、2-ベンズオキサゾリル、2-ベンゾチアゾリル、6-ブリニル、1-メチルイミダゾール-2-イル、4-メチル-1、2、4-トリアゾール-3-イル、1-メチル-5-テトラゾリル、5-メチル-2-ベンズイミダゾリル、6-エトキシ-2-ベンゾチアゾリル、4-メチル-2-ビリミジニル、4、6-ジメチル-2-ビリミジニル、6-ブロビル-2-ビリミジニル基等が挙げられる。

【0026】非置換の(r¹ - e)の基の好ましい例としては、シクロベンチルメチル、シクロヘキシルメチル、2-シクロヘキシルエチル、2-シクロヘキシルプロピル、3-シクロヘキシルプロピル、4-シクロヘキシルブチル、1-シクロヘキシル-1-メチルエチル、(4-t-ブチルシクロヘキシル)メチル、(4-メトキシシクロヘキシル)メチル基が挙げられる。非置換の(r¹ - f)の基の好ましい例としては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、(1-ナフチル)メチル、(2-ナフチル)メチル、2-(2-ナフチル)エチル、(4-メチルフェニル)メチル、(3-メチルフェニル)メチル、(4-エチルフェニル)メチル、(4-ブチルフェニル)メチル、(4-メトキシフェニル)メチル、2-(3、4-ジメトキシフェニル)エチル、(6-メトキシナフチル)メチル基が挙げられる。非置換の(r¹ - g)の基の好ましい例としては、フルフリル、3-(4-モルホリニル)ブロピル、2-(1、3-ジオキサン-2-イル)エチル基が挙げられる。非置換の(r¹ - h)の基の好ましい例としては、3、4-ジフェニルシクロベンチル、4-フェニルシクロヘキシル基があげられる。非置換の(r¹ - i)の基の好ましい例としては、4-(4-ビリジル)シクロヘキシル、4-(4-モルホリニル)シクロヘキシル基があげられる。(r¹ - j)の基の好ましい例としては、4-シクロヘキシルフェニル、3-シクロベンチルフェニル基があげられる。(r¹ - k)の基の好ましい例としては、4-(4-ビリジル)フェニル、4-(1-メチル-4-ビペラジニル)フェニル基があげられる。非置換の(r¹ - l)の基の好ましい例としては、1-シクロヘキシル-1-イミダゾール-2-イル、4-シクロベンチル-2-ビリミジン-2-イル基があげられる。非置換の(r¹ - m)の基の好ましい例としては、1-フェニル-1-イミダゾール-2-イル、5-フェニル-1-オフェン-3-イル基があげられる。

【0027】かかる(r¹ - a)～(r¹ - m)の基は複数の異なる置換基で置換されていてもよく、かかる置換基としては、(i) ハロゲン原子；(ii) オキソ基；(iii) シアノ基；(iv) ニトロ基；(v) -COOR¹ (ここでR¹は水素原子；1当量のカチオン；糖類の残基；またはハロゲン原子、オキソ基、水酸基、ニトロ基、トリ(C: ~ C: 炭化水素)シリルオキシ基、炭素

数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基；炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数4～10の脂環式炭化水素基、炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい炭素数1～10の脂肪族炭化水素基を表わす。) ; (vi) - OR⁵¹ (ここでR⁵¹は水素原子、炭素数1～4のアルキル基；炭素数2～7のアシル基；炭素数2～5のアルコキシカルボニル基；トリ(C₁～C₇炭化水素)シリル基；R⁵¹が結合している酸素原子とともにアセタール結合を形成する基；ハロゲン原子、オキソ基、水酸基、カルボキシル基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、または炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい炭素数1～10の脂肪族炭化水素基又は炭素数4～10の脂環式炭化水素基；またはハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、炭素数2～7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、または炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい炭素数6～10の芳香族炭化水素基を表わす。) ; (vii) - CON R⁵¹ R⁵¹² (ここでR⁵¹およびR⁵¹²は同一もしくは異なり、水素原子；ハロゲン原子、オキソ基、水酸基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、または炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、炭素数1～10の脂肪族炭化水素基または炭素数4～10の脂環式炭化水素基；ハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数2～7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい炭素数6～10の芳香族炭化水素基を表わすかまたは、R⁵¹とR⁵¹²とが互いに結合して5または6員環を形成する基を表わす。) ; (viii) - N R⁵¹ R⁵¹² (ここでR⁵¹とR⁵¹²同一もしくは異なり、水素原子；ハロゲン原子、オキソ基、水酸基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、または炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、炭素数1～10の脂肪族炭化水素基または炭素数4～10の脂環式炭化水素基；ハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリ(C₁～C₇炭化水素)シリルオキシ基、炭素数2～7のアシルオキシ基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、

キシカルボニルオキシ基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数2～7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい炭素数6～10の芳香族炭化水素基を表わすかまたは、R⁵¹とR⁵¹²とが互いに結合して5または6員環を形成する基を表わす。) あげられる。

【0028】かかる置換基(i)のハロゲン原子の好ましい例としては、フッ素、塩素、臭素原子があげられる。

【0029】置換基(v)の-COO R⁵¹で表わされる基のR⁵¹の例としては、水素原子；例えばアンモニウム、テトラメチルアンモニウム、シクロヘキシルアンモニウム、ベンジルアンモニウム、フェニルアンモニウム等のカチオンまたはモルホリニウムカチオン、ビペリジニウムカチオンまたはNa⁺、K⁺、1/2 Ca²⁺、1/2 Mg²⁺、1/3 Al³⁺等の1当量のカチオン；例えばアルトロース、グルコース、マンノース、ガラクトース、リボース、アラビノース、キシロース、フルクトース等の单糖類あるいはそれらのデオキシ糖類などの糖類の残基；置換基としてフッ素、塩素、臭素のハロゲン原子、オキソ基、水酸基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ(C₁～C₇炭化水素シリルオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、イソプロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、t-ブトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、シクロブチル、シクロヘキシル基等の炭素数4～10の脂環式炭化水素基、またはフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基の炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、ベンチル、ネオベンチル、ヘキシル、デシル基等のアルキル基、2-プロペニル、2-ペンテニル、5-ヘキセニル基等のアルケニル基、2-ブチニル、2-ベンチニル、3-ヘキシニル基等のアルキニル基である炭素数1～10の脂肪族炭化水素基が挙げられる。

【0030】置換基(iv)のOR⁵¹で表わされる基のR⁵¹の例としては水素原子；例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基；アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソバレリル、ヘプタノイル、ベンゾイル等の炭素数2～7のアシル基；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニ

ル基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニル基；トリメチルシリル、トリエチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、t-ブチルジフェニルシリル、トリベンジルシリル基等のトリ（C₁～C₅：炭化水素）シリル基；メトキシメチル、1-エトキシエチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、2-メトキシエトキシメチル、テトラヒドロビラン-2-イル、テトラヒドロフラン-2-イル基等のR⁷が結合している酸素原子と共にアセタール結合を形成する基；置換基としてフッ素、塩素、臭素のハロゲン原子、オキソ基、水酸基、カルボキシル基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ（C₁～C₅：炭化水素）シリル基；アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソバレリルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、イソプロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブロキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、t-ブロトキシカルボニル基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基等の炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s-ブチル、t-ブチル、イソベンチル、ネオベンチル、ヘキシル、オクチル、デシル基等のアルキル基、2-ブロペニル、3-ブチニル、3-ヘキセニル基等のアルケニル基、2-ブロピニル、2-ブチニル、3-ヘキシニル基等のアルキニル基である炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、またはシクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、3-シクロヘキセニル、シクロオクチル、ビシクロ[4.4.0]デカ-2-イル基等の炭素数4～10の脂環式炭化水素基；置換基として、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ（C₁～C₅：炭化水素）シリルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、t-ブロトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、ブロボキシカルボニルオキシ、イソブロボキシカルボニルオキシ、t-ブロトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、バレリル、ヘキサノイル、ベンゾイル基等の炭素数2～7のアシル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ブロボキシカルボニル、イソブロボキシカルボニル、t-ブロトキシカルボニル基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、メチル、エチル、プロピル

カルボニル、イソブロトキシカルボニル基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、またはメチル、エチル、プロピル、イソブロピル、ブチル、s-ブチル、t-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基である炭素数6～10の芳香族炭化水素基が挙げられる。

【0031】置換基(vii)の一CONR⁸IR⁹で表されるR⁸およびR⁹の例としては、水素原子；置換基としてフッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、オキソ基、水酸基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ（C₁～C₅：炭化水素）シリルオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、ブロボキシカルボニルオキシ、イソブロボキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソブロポキシ、ブトキシ、t-ブロトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、またはフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基である炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、メチル、エチル、プロピル、イソブロピル、ブチル、t-ブチル、ベンチル、イソベンチル、t-ベンチル、ヘキシル、オクチル、デシル基等のアルキル基、2-ブロペニル、2-ブチニル、3-ヘキセニル基等のアルケニル基、2-ブロピニル、2-ベンチニル、3-ヘキシニル基等のアルキニル基である炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、シクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、ビシクロ[4.4.0]デカ-2-イル基等の炭素数4～10の脂環式炭化水素基；置換基としてフッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ（C₁～C₅：炭化水素）シリルオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、イソブロボキシカルボニルオキシ、t-ブロトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソブロボキシ、イソブチリル、t-ブチル、バレリル、ヘキサノイル、ベンゾイル基等の炭素数2～7のアシル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ブロボキシカルボニル、イソブロボキシカルボニル、t-ブロトキシカルボニル基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニル基、メチル、エチル、プロピル

ル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよいフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基である炭素数6～10の芳香族炭化水素基であるかまたは；R⁸¹とR^{81a}とが互いに結合し、R⁸¹とR^{81a}がはさむ空素原子とともに5員環または6員環を形成する基、例えば置換基としてメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*t*-ブトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい1-ビロリジニル、1-ビペリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ビペラジニル、4-モルホリニル、2-チオキソ-3-チアゾリジニル基が挙げられる。

【0032】置換基(viii)のNR⁹¹R^{91a}で表わされるR⁹¹およびR^{91a}の例としては、水素原子；置換基としてフッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、オキソ基、水酸基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、*t*-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ(C₁～C₄：炭化水素)シリルオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、イソブロボキシカルボニルオキシ、*t*-ブトキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*t*-ブトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、またはフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基である炭素数6～10の芳香族炭化水素基で置換されていてもよい、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、ネオベンチル、ヘキシル、デシル基等のアルキル基、2-ブロベニル、2-ベンチニル、2-ヘキセニル、5-ヘキセニル等のアルケニル基、2-ブチニル、2-ベンチニル、3-ヘキシニル基等のアルキニル基である炭素数1～10の脂肪族炭化水素基、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、ビシクロ[4.4.0]デカ-2-イル基等の炭素数4～10の脂環式炭化水素基；置換基としてフッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、水酸基、二トロ基、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ、*t*-ブチルジメチルシリルオキシ基等のトリ(C₁～C₄：炭化水素)シリルオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、ヘキサノイルオキシ、ベンゾイルオキシ基等の炭素数2～7のアシルオキシ基、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、イソブロボキシカルボニルオキシ基等の炭素数2～5のアルコキシカルボニルオキシ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*t*-ブトキシ基等の炭

素数1～4のアルコキシ基、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよいフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基である炭素数6～10の芳香族炭化水素基であるかまたは；R⁹¹とR^{91a}とが互いに結合し、R⁹¹とR^{91a}がはさむ空素原子とともに5員環または6員環を形成する基、例えば置換基としてメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*t*-ブトキシ基等の炭素数1～4のアルコキシ基、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよい1-ビロリジニル、1-ビペリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ビペラジニル、4-モルホリニル、2-チオキソ-3-チアゾリジニル基が挙げられる。

【0033】かかるR⁹¹の好ましい具体例としては、メチル、エチル、プロピル、2-ブロベニル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、ヘキシル、オクチル、2-,3-ジヒドロキシプロピル、2-,3-ジアセトキシプロピル、3-,4-ジメトキシフェニルプロピル、4-フェノキシプロチル、カルボキシメチル、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、2-カルボキシエチル、5-カルボキシベンチル、5-メトキシカルボニルベンチル、5-ブトキシカルボニルベンチル、5-デシルオキシカルボニルベンチル、5-カルボキシ-4-ベンチニル、5-メトキシカルボニル-4-ベンチニル、5-メトキシカルボニル-5-ジフルオロベンチル、5-(2-チオキソ-3-チアゾリジニルカルボニル)ベンチル、5-(6-10-グロコシルカルボニル)ベンチル、5-(1-D-キシロシルカルボニル)ベンチル、5-(5-D-リボシルカルボニル)ベンチル、2-(ブチラミノ)エチル、2-(4-フルオロフェニルアミノ)エチル、2-(2-フェニルエチラミノ)エチル、シクロヘキシル、フェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、4-ブロモ-3-メチルフェニル、2-,3-,5-,6-テトラフルオロフェニル、2-,4-,5-トリクロロフェニル、3-アミノフェニル、4-アミノフェニル、4-ニトロフェニル、2-ビリジニル、4-ビリジニル、3-ヒドロキシ-2-ビリジニル、4-ヒドロキシ-2-ビリミジニル、4-,6-ジメチル-2-ビリミジニル、4-,6-ジクロロ-2-ビリミジニル、4-ヒドロキシ-6-ブロピル-2-ビリミジニル、4-,5-ジアミノ-2-ビリミジニル、4-アミノ-6-ヒドロキシ-2-ビリミジニル、1-メチル-2-イミダゾリル、4-メチル-1-,2-,4-トリアゾール-3-イル、1-メチル-5-テトラゾリル、2-

ベンズイミダゾリル、2-ベンズオキサゾリル、2-ベンゾチアゾリル、5-クロロ-2-ベンゾチアゾリル、6-エトキシ-2-ベンゾチアゾリル、2-キノリニル、4-ヒドロキシープテリジニル、6-ヒドロキシ-8-ブリニル、6-ブリニル、4-ビラゾロ[3,4-d]ピリミジニル、2-アミノ-6-ブリニル、6-ヒドロキシ-2-ブリニル、2-ヒドロキシ-6-ブリニル、3-シクロヘキシルプロビル、ベンジル、(2-クロロフェニル)メチル、(4-クロロフェニル)メチル、2-(3,4-ジクロロフェニル)エチル、(3-フルオロフェニル)メチル、(4-メトキシフェニル)メチル、(3-トリフルオロメチルフェニル)メチル、3-フェニルプロビル、2-フランメチル、3-(4-モルホニル)プロビル、1-フェニル-2-イミダゾリル、5-メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル等が挙げられる。

【0034】上記式(I)のR³は、置換もしくは非置換の炭素数1~10の脂肪族炭化水素基、炭素数4~10の脂環式炭化水素基、または炭素数6~10の芳香族炭化水素基を表わす。かかるR³の非置換の炭素数1~10の脂肪族炭化水素基としては、例えばメチル、エチル、プロビル、イソプロビル、ブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、3,7-ジメチルオクチル、ノニルまたはデシル基等のアルキル基；ビニル、1-メチルビニル、1-ブロベニル、2-ブロベニル、2-メチル-1-ブロベニル、1-ブテニル、2-ブテニル、2-メチル-1-ブテニル、1-ベンテニル、2-ベンデニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3,3-ジメチル-1-ブテニル、5-ヘキセニル、1,5-ヘキサジエニル、1-ヘブテニル、1-オクテニル、3-メチル-1-オクテニル、4,4-ジメチル-1-オクテニル、1,7-オクタジエニル、1-ノネニル、5-メチル-1-ノネニルまたは1-デセニル基等のアルケニル基；エチニル、1-ブロビニル、2-ブロビニル、1-ブチニル、3-メチル-1-ブチニル、3,3-ジメチル-1-ブチニル、1-ベンチニル、2-ベンチニル、1-ヘキシニル、2-ヘキシニル、5-ヘキシニル-1-イニル、1-ヘブチニル、1-ノニルまたは1-デシル基等のアルキニル基を挙げることができる。

【0035】R³の非置換の炭素数4~10の脂環式炭化水素基の例としては、シクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、1-シクロヘキセニル、3-シクロヘキセニル、4-シクロヘキセニル、シクロヘプチル、シクロオクチル、ビシクロ[4,4,0]デカン-2-イル基等を挙げることができる。

【0036】R³の非置換の炭素数6~10の芳香族炭化水素基の例としては、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル基を挙げができる。

【0037】R³としては上記の炭素数1~10の脂肪族炭化水素基、炭素数4~10の脂環式炭化水素基および炭素数6~10の芳香族炭化水素基が任意の組合せで結合したものでもよい。これらのうちR³の好ましいものとして挙げられるのは、置換もしくは非置換の

(r³-a) ひとつまたは複数個の炭素数1~4のアルコキシ基で置換されていてよい炭素数1~10の脂肪族炭化水素基；

(r³-b) ひとつまたは複数個の炭素数1~4のアルキル基、炭素数1~4のアルコキシ基で置換されていてよい、炭素数4~10の脂環式炭化水素基；

(r³-c) ひとつまたは複数個の炭素数1~4のアルキル基、炭素数1~4のアルコキシ基で置換されていてよい、炭素数4~10の脂環式炭化水素基で置換されている炭素数1~10の脂肪族炭化水素基；

(r³-d) ひとつまたは複数個の炭素数1~4のアルキル基、炭素数1~4のアルコキシ基で置換されていてよい、炭素数6~10の芳香族炭化水素基で置換されている炭素数1~10の脂肪族炭化水素基；が挙げられる。

【0038】かかる非置換の(r³-a)の基の好ましい例としては、メチル、エチル、プロビル、イソプロビル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ペンチル、ヘキシル、オクチル、デシル、3,7-ジメチルオクチル、ビニル、1-ブロベニル、1-メチルビニル、1-ブテニル、1-オクテニル、3,3-ジメチル-1-ブテニル、3-メチル-1-オクテニル、4,4-ジメチル-1-オクテニル、ノナ-7-イソ-1-エニル、5-メチル-1-ノネニル、1-ブロビニル、3,3-ジメチル-1-ブチニル、1-ベンチニル、3,3-ジメチル-1-ヘキシニル、2-ヘキセニル基が挙げられる。非置換の(r³-b)の基の好ましい例としては、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、3-メチルシクロベンチル、4-メチルシクロヘキシル、4-ブチルシクロヘキシル、3,3-ジメチルシクロヘキシル、4-メトキシシクロヘキシル基が挙げられる。非置換の(r³-c)の基の好ましい例としては、3-シクロベンチル-1-ブロベニル、3-シクロヘキシルプロビル、3-シクロベンチル-3,3-ジメチル-1-ブロベニル、4-シクロヘキシル-1-ブロベニル、3-(3-メチルシクロベンチル)-1-ブロベニル基が挙げられる。非置換の(r³-d)の基の好ましい例としては、ベンジル、2-フニルエチル、3-フェニルプロビル、4-フェニルブチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、4-ブチルベンジル、4-メトキシベンジル、3,3-ジメチル-1-フニル-1-ブチニル基が挙げられる。

【0039】かかる(r³-a)~(r³-d)の基は複数の異なる置換基で置換されていてよく、かかる置換基としては、(i)ハロゲン原子；(ii)オキソ基；

(10)

17

(iii) シアノ基；(iv) ニトロ基；(v) $-COOR^3$ (ここで R^3 は前記 R^1 と同じ内容を表わす。)；(vi) $-OR^3$ (ここで R^3 は前記 R^1 と同じ内容を表わす。)；(vii) $-CONR^8R^{33}$ (ここで R^{33} および R^{330} は各々 R^1 および R^{16} と同じ内容を表わす。)；(viii) $-NR^9R^{32}$ (ここで R^9 と R^{32} は各々前記 R^1 および R^{16} と同じ内容を表わす。) が挙げられる。

【0040】かかる $(r^1-a) \sim (r^1-d)$ の基の置換基 (1) ~ (viii) の例としては、 R^1 で挙げた $(r^1-a) \sim (r^1-m)$ の基の置換基と同様のものを挙げることができる。

【0041】かかる R^1 の好ましい例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、オクチル、3, 7-ジメチルオクチル、1-メチルビニル、1-オクテニル、3, 3-ジメチル-4-フェニル-1-ブチニル、3, 3-ジメチル-1-ブチニル、1-ベンチニル、1-ヘキシル、3-t-ブチルジメチルシリルオキシ-1-オクテニル、3-ヒドロキシ-1-オクテニル、3-アセトキシ-1-オクテニル、3-メトキシカルボニルオキシ-1-オクテニル、3-トリメチルシリルオキシ-3-メチル-1-オクテニル、3-ヒドロキシ-3-メチル-1-オクテニル、3-t-ブチルジメチルシリルオキシ-5-メチル-1-ノネニル、3-ヒドロキシ-5-メチル-1-ノネニル、6-カルボキシヘキシル、6-メトキシカルボニルヘキシル、6-(2-チオキソ-3-チアゾリジニルカルボニル)ヘキシル、6-(6-D-グルコシルカルボニル)ヘキシル、6-(1-D-キシロシルカルボニル)ヘキシル、6-(5-D-リボシルカルボニル)ヘキシル、6-ヒドロキシヘキシル、6-t-ブチルジメチルシリルオキシヘキシル、6-アセトキシヘキシル、6-ヒドロキシ-2-ヘキセニル、6-カルボキシ-2-ヘキセニル、6-メトキシカルボニル-2-ヘキセニル、3-シクロヘキシルプロピル、3-ヒドロキシ-3-シクロベンチル-1-ブロペニル、3-メトキシカルボニルオキシ-3-シクロベンチル-1-ブロペニル、3-イソプロポキシカルボニルオキシ-3-シクロベンチル-1-ブロペニル、3-t-ブチルジメチルシリルオキシ-3-シクロヘキシル-1-ブロペニル、3-ヒドロキシ-4-シクロヘキシル-1-ブチニル、4-フェノキシブチル、3-(3, 4-ジメトキシフェニル)プロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、5-フェニルベンチル、シクロヘキシル等が挙げられる。

【0042】上記式 (I) の R^1 は、炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 2 ~ 7 のアシル基、トリ ($C_1 \sim C_7$ 炭化水素) シリル基、または R^1 が結合している酸素原

特開平7-233142

18

子とともにアセタール結合を形成する基を表わす。 R^1 の炭素数 1 ~ 4 のアルキル基の例としては、メチル、エチル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル基等が挙げられる。炭素数 2 ~ 7 のアシル基の例としては、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、バレリル、ヘキサノイル、ベンゾイル基等が挙げられる。炭素数 2 ~ 5 のアルコキシカルボニル基の例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル基等が挙げられる。トリ ($C_1 \sim C_7$ 炭化水素) シリル基の例としては、トリメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、t-ブチルジフェニルシリル、トリベンジルシリル基等が挙げられる。 R^1 が結合している酸素原子とともにアセタール結合を形成する基の例としては、ストキシメチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、2-メトキシエトキシメチル、テトラヒドロビラン-2-イル、6, 6-ジメチル-3-オキサー-2-オキソビシクロ [3, 1, 0] ヘキサン-4-イル基等が挙げられる。

【0043】かかる R^1 としては、メチル、エチル、トリメチルシリル、等が好ましいものとして挙げられる。

【0044】上記式 (I) において R^3 は水素原子、置換もしくは非置換の炭素数 1 ~ 10 の脂肪族炭化水素基、または炭素数 4 ~ 10 の脂環式炭化水素基を表わす。 R^3 の非置換の炭素数 1 ~ 10 の脂肪族炭化水素基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ベンチル、イソベンチル、ネオベンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、3, 7-ジメチルオクチル、ノニルまたはデシル基等のアルキル基；2-ブロベニル、2-ブチニル、3-ヘキセニル基等のアルケニル基；2-ブロビニル、2-ブチニル基等のアルキニル基を挙げることができる。

【0045】 R^3 の非置換の炭素数 4 ~ 10 の脂環式炭化水素基の例としては、シクロブチル、シクロベンチル、シクロヘキシル、3-シクロヘキセニル、シクロオクチル、ビシクロ [4, 4, 0] デカン-2-イル基等を挙げることができる。

【0046】 R^3 としては上記の炭素数 1 ~ 10 の脂肪族炭化水素基および炭素数 4 ~ 10 の脂環式炭化水素基が任意の組み合わせて結合したものでもよい。これらのうち R^3 の好ましいものとして挙げられるのは、置換もしくは非置換の

(r^1-a) ひとつまたは複数個のフェニル基で置換されているよい炭素数 1 ~ 10 の脂肪族炭化水素基；

(r^1-b) ひとつまたは複数個の炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 1 ~ 4 のアルコキシ基、フェニル基で置換されていてもよい、炭素数 4 ~ 10 の脂環式炭化水素基；

(r^1-c) ひとつまたは複数個の炭素数 1 ~ 4 のアルキル基、炭素数 1 ~ 4 のアルコキシ基、フェニル基で置

換されていてもよい、炭素数4～10の脂環式炭化水素基で置換されている炭素数1～10の脂肪族炭化水素基：かかる非置換の(r⁵-a)の基の好ましい例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ベンチル、ヘキシル、オクチル、デシル、3-,7-ジメチルオクチル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルベンチル基が挙げられる。非置換の(r⁵-b)の基の好ましい例としては、シクロベンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル、3-メチルシクロベンチル、4-メチルシクロヘキシル、4-ブチルシクロヘキシル、3-,4-ジメチルシクロヘキシル、4-メトキシシクロヘキシル、4-フェニルシクロヘキシル基が挙げられる。非置換の(r⁵-c)の好ましい例としては3-シクロベンチルプロピル、3-シクロヘキシルプロピル、4-シクロベンチルブチル、4-シクロヘキシルブチル基が挙げられる。

【0047】かかる(r⁵-a)～(r⁵-c)の基は複数の異なる置換基で置換されていてもよく、かかる置換基としては、(i)ハロゲン原子；(ii)オキソ基；(iii)シアノ基；(iv)ニトロ基；(v)-COOR⁵（ここでR⁵は前記R⁶と同じ内容を表す。）；(vi)-OR⁷（ここでR⁷は前記R⁷と同じ内容を表す。）；(vii)-CONR⁸R⁹（ここでR⁸およびR⁹は各々前記R⁸およびR⁹と同じ内容を表す。）；(viii)-NR⁸R⁹（ここでR⁸とR⁹は各々前記R⁸およびR⁹と同じ内容を表す。）が挙げられる。

【0048】かかる(r⁵-a)～(r⁵-c)の基の置換基(i)～(viii)の例としては、R⁵で挙げた(r¹-a)～(r¹-m)の基の置換基と同様のものを挙げることができる。

【0049】かかるR⁵の好ましい例としては水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、ヘキシル、オクチル、3-,7-ジメチルオクチル、3-,7-ジメチル-6-オクテニル、ベンジル、3-(3-,4-ジメトキシフェニル)プロピル、5-フェニルベンチル、シクロヘキシル、3-シクロヘキシルプロピル、4-シクロヘキシルブチル、6-ヒドロキシヘキシル、6-t-ブチルジメチルシリルオキシヘキシル、6-アセトキシヘキシル、6-(1-エトキシエトキシ)ヘキシル、5-カルボキシベンチル、5-メトキシカルボニルベンチル、5-(6-D-グルコシルカルボニル)ベンチル、4-フェノキシブチル等があげられ、特に水素原子、メチル基、ブチル基が好ましい。

【0050】R⁵の好ましい例としては、メチル、エチル、プロピル、ノニル、3-カルボキシプロピル、3-メトキシカルボニルプロピル、3-(2-チオキソ-3-チアゾリジニルカルボニル)プロピル、3-(6-D-

10 一グルコシルカルボニル)プロピル、5-カルボキシベンチル、5-メトキシカルボニルベンチル、5-エトキシカルボニルベンチル、5-ブトキシカルボニルベンチル、5-(2-チオキソ-3-チアゾリジニルカルボニル)ベンチル、5-(6-D-グルコシルカルボニル)ベンチル、5-(1-D-ヒドロキシカルボニル)ベンチル、5-(5-D-リボシルカルボニル)ベンチル、5-シアノベンチル、5-メトキシカルボニル-5-,5-ジフルオロベンチル、5-メトキシカルボニル-4-ベンテンニル、3-,6-ジヒドロキシヘキシル、3-,6-ジヒドロキシ-1-ヘキセニル、3-,6-ジアセトキシ-1-ヘキセニル、3-,6-ビス-t-ブチルジメチルシリルオキシ-1-ヘキセニル、3-,6-ビスマトキシカルボニルオキシ-1-ヘキセニル、3-,5-ジアセトキシ-4-(1-メトキシ-1-メチルエトキシ)-1-ベンテンニル、3-,5-ジアセトキシ-4-ヒドロキシ-1-ヘキセニル、7-ヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-1-ヘブテンニル、3-,4-,5-トリアセトキシ-1-ベンテンニル、5-メトキシカルボニル-1-ベンチニル、3-メトキシカルボニルプロピルオメチル、シクロヘキシル、フェニル、4-ジメチルアミノフェニル、4-メトキシカルボニルフェニル、4-(3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルプロピル)フェニル、4-ビリジニル、5-メチル-2-フラン、2-シクロヘキシルエチル、4-オキソ-4-フェニルブチル、2-フェニルビニル、2-(3-,4-ジメトキシフェニル)エチル、2-(4-ジメチルアミノフェニル)ビニル、2-(1-ビペリジニル)エチル、2-(4-モルホリニル)エチル、2-(4-メチル-1-ビペラジニル)エチル等が挙げられる。

【0051】本発明の方法においては4～6員環の環状第2級アルキレンアミン類が用いられるが、その中でも5員環または6員環のものが好ましい。また、環状第2級アルキレンアミンのアルキレン基部分は置換基を有していてもよいが、特に非置換のもの、あるいは1個または複数個のメチル基および/またはエチル基で置換されたものが好ましい。具体的にいえば、ピロリジン、ビペリジン、3-メチルピロリジン、3-エチルピロリジン、3-,3-ジメチルピロリジン、3-,5-ジメチルピロリジン、3-,3-ジエチルピロリジン、3-,5-ジエチルピロリジン等が好ましい。

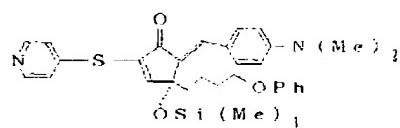
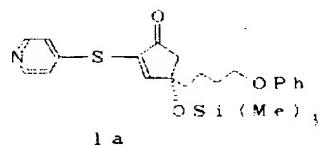
【0052】本発明の製造法においては、上記式(1)で表わされる2-,3-,4-,4-四置換-2-シクロベンテノン類1当量に対して上記式(2)で表わされるアルデヒド類は1～10当量、上記式(3)で表わされるアミン類は1～10当量が用いられる。

【0053】また、反応溶媒としてはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、クロロベンゼン、アニソール等のベンゼン誘導体等が用いられる。その使用

21

量は上記式(1)で表わされる化合物に対して1~100倍(容量/重量)程度である。反応温度は60~200℃、好ましくは80~160℃、さらに好ましくは110~160℃である。

【0054】通常、溶媒の沸点下で反応を行ない、生成する水を除くことが好ましい。反応時間は用いる化合物によって異なるが、通常1~100時間、好ましくは5~50時間程度が適当である。望ましくは、HPLC等の分析手段を用いて上記式(1)で表わされる化合物の消失を追跡確認しながら実施する。反応で生成する上記式¹⁰



【0058】50mlフラスコに、2-(4-ピリジルチオ)-4-トリメチルシリルオキシ-4-(4-フェノキシブチル)-2-シクロ pentenon (1 a) (0.214g, 0.5mmol)、および脱水トルエン20mlを入れ、更にp-ジメチルアミノベンズアルデヒド(2 a) (0.745g, 5.0mmol)および3,5-ジメチルビペリジン(3 a) (6.8μl, 0.5mmol)を加え、130℃の油浴上で87時間加热還流した。生成する水をトルエンと共沸させ、水分離器付した装置で除去した。反応終了後、トルエンを減圧下に除去し、粗生成物0.96gを得た。これをシリカゲルクロマトグラフィー(シリカゲル：ダイソーゲルIR-※

*式(4)で表わされる2,3,4,4,5-五置換-2-シクロ pentenon類の分離と精製は、反応溶媒を留去後通常のクロマトグラフィー、再結晶等の分離・精製操作で行われる。

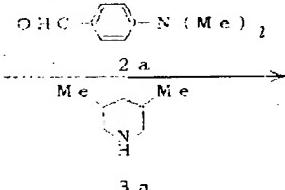
【0055】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0056】【実施例1】

【0057】

【化8】



※60 NO 1001 20g、ヘキサン：酢酸エチル=4:1~1:1に供し、目的精製物2-(4-ピリジルチオ)-4-トリメチルシリルオキシ-4-(4-フェノキシブチル)-5-(p-ジメチルアミノベンジリデン)-2-シクロ pentenon (4 a) 0.239g (79%)を得た。

【0059】【実施例2】塩基の種類、反応溶媒等を変えて、実施例1と同様な条件下に反応を行なった。その結果を表1に示す。

【0060】

【表1】

原 料 仕込量(g)	アルデヒド 当 量	塩 基 種 種 当 量	反応溶媒	反応時間 (h)	收 率 (%)
0.214	2	ビロリジン	4	トルエン	4.0 27
0.214	2	ビペリジン	4	トルエン	4.0 33
0.214	2	ビペリジン	5	ベンゼン	4.8 10
0.214	8	ビペリジン	8	キシレン	4.0 48
0.214	4	3,5-Me ₂ ビペリジン	4	トルエン	4.6 64
0.214	10	3,5-Me ₂ ビペリジン	10	トルエン	4.6 68

【0061】このことから、3,5-ジメチルビペリジンに代えて、ビロリジン、ビペリジンを用いても本発明の目的を達成できることがわかる。

【0062】【比較例】実施例1における3,5-ジメチルビペリジンに代えて、ジーノ-ヘキシリアルアミン、ジ

イソプロビルエチルアミン、あるいはヘキサメチレンイミンを用いて同様な反応を行なった。その結果を表2に示す。

【0063】

【表2】

場所		原液	アルデヒド	反応溶媒	反応時間	収率
種類	当量	投込量(g)	当量		(h)	(%)
ジ- <i>n</i> -ヘキシルアミン	4	0.214	2	トルエン	2.2	0(未反応)
ジイソプロピルエチルアミン	4	0.214	4	トルエン	2.2	0(未反応)
ヘキサメチレンイミン	4	0.214	4	キシレン	20	C(分解)

【0064】この結果から、鎖状アミン（ジ-*n*-ヘキシルアミン）、第3級アミン（ジイソプロピルエチルアミン）および7員環の第2級環状アミン（ヘキサメチレンイミン）を用いたのでは本発明の目的を達成し得ないことがわかる。

【0065】

【発明の効果】本発明の製造法によれば、ジルコニウムテトラ-*t*-ブトキシドのような希少かつ高価な遷移金属反応剤の使用を回避しつつ、簡便かつ好収率で2,3,4,4,5—五置換-2-シクロペンテノン類を得ることができる。しかも後処理は容易である。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁴

識別記号

Z

府内整理番号

F I

技術表示箇所

C 07 D 251/00

257/02

277/10

285/125

309/28

C 07 F 7/18

A

C 07 H 15/14

